巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛生长发育和血清免疫指标的影响

辛小月　曲永利*　袁　雪　高　岩　王　璐　张　帅　殷术鑫

（黑龙江八一农垦大学动物科技学院，大庆 163319）

摘　要：本试验旨在研究饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛生长发育和血清免疫指标的影响。选用 18 头 3 日龄、体重相近的健康荷斯坦奶公犊牛，随机分为 2 组，对照组犊牛饲喂β-内酰胺类有抗奶，试验组犊牛饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶，每组 9 头。巴氏杀菌条件为 63～65 ℃加热 30 min，犊牛 61 日龄断奶，试验期为 180 d。结果表明：1）与β-内酰胺类有抗奶相比，巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶中总细菌、大肠杆菌和沙门氏菌数量均极显著降低（P＜0.01）；2）与对照组相比，试验组犊牛在 3～60 日龄期间的平均日增重显著提高(P<0.05)；3）与对照组相比，试验组犊牛 30 日龄血清免疫球蛋白 A（IgA）含量、15 和 30 日龄血清免疫球蛋白 M（IgM）含量均显著升高(P<0.05)，30 日龄血清免疫球蛋白 G（IgG）含量显著降低(P<0.05)，15 日龄血清白细胞介素 1β（IL-1β）含量显著升高(P<0.05)，7 日龄血清白细胞介素 6（IL-6）含量显著降低(P<0.05)。结果提示，饲喂经过巴氏杀菌的β-内酰胺类有抗奶提高了哺乳期犊牛的生长发育，且在一定程度上影响犊牛免疫系统，但无法确定有增强或抑制作用。

关键词：荷斯坦公犊牛；有抗奶；巴氏杀菌；生长发育；血清免疫指标

中图分类号：S823

患病的奶牛临床治疗通常采用注射β-内酰胺类抗生素，如青霉素等[1]，这使得患病奶牛所产的奶中带有抗生素，即使治疗结束，奶牛所产的牛奶中仍然有抗生素残留，所以将含有抗生素、高体细胞数的牛奶统称为有抗奶，国外也称之为废奶。在德国，每年产生的有抗奶产量占总产奶量的 1%~4%[2-3]，这些奶足够饲喂给所有牛场的犊牛。有抗奶作为不计入成本的饲料，饲养者们选择将其饲喂给犊牛来降低饲养成本。对于有抗奶的利用方式，根据作者所在研究小组 2006 年对黑龙江省 300 多个牛场调查的结果显示，约 95%的牛场使用有抗奶

收稿日期：2017-09-10
基金项目：黑龙江省自然基金“β-内酰胺类有抗奶对犊牛瘤胃菌群结构、耐药基因影响机制”（C2017044）；垦区奶牛提质增效关键技术研究与示范（HNK135-04-02）
作者简介：辛小月（1993—），女，内蒙古通辽人，硕士研究生，从事反刍动物营养研究。E-mail: 1299245520@qq.com

*通信作者：曲永利，教授，博士生导师，E-mail: Ylqu007@126.com

饲喂犊牛，而且其中66%的牛场不对有抗奶进行相关处理。然而牛奶质量对犊牛的生长发育和机体健康起着重要的作用，所以有必要对有抗奶对犊牛生长发育的影响进行研究。按多数国家的标准定义，巴氏杀菌工艺是指“生牛奶中天然存在的碱性磷酸酶活性被钝化而乳过氧化物酶活性依然得以保留的一大类热处理工艺”，其目的在于杀灭牛奶中致病菌的同时最大限度地保存营养物质和纯正口感[4]。从全世界范围来看，液态奶主要以巴氏杀菌奶的形式被消费，巴氏杀菌奶在奶业发达国家占有很高的市场份额，在加拿大占99.9%、美国99.7%、英国、澳大利亚、新西兰等国也在95%以上[5]，但我国仅占30%[6]。刘根涛等[7]通过饲喂巴氏杀菌初乳研究对犊牛生长性能及胃肠道发育的变化，结果显示巴氏杀菌初乳显著降低复胃重与活体重的比值，且能够在一定程度上提高犊牛平均日增重，促进犊牛生长发育、降低腹泻率。韩云胜等[8]通过饲喂有抗奶研究对犊牛生长发育和血清免疫指标的影响，结果显示饲喂有抗奶显著降低犊牛哺乳前期平均日增重，且在一定程度上提高犊牛断奶前后的血清免疫指标水平。国内外学者对有抗奶在犊牛生长性能方面的研究结果不一，我国关于有抗奶在犊牛中的研究鲜有报道，对巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶在犊牛生长发育及血清免疫指标影响的研究更为少见。因此，本试验旨在研究饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛生长发育和血清免疫指标的影响，为国内奶牛场有抗奶的科学有效利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验动物与试验设计

选用18头3日龄、体重[（42.82±0.35） kg]相近的健康荷斯坦奶公犊牛，随机分为对照组和试验组，每组9头。对照组饲喂β-内酰胺类有抗奶，试验组饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶，β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的饲喂温度均控制在37～39 ℃。试验期为180 d。

1.2 试验饲粮

试验饲喂犊牛的奶均来源于使用β-内酰胺类抗生素治疗的处于治疗期和停药期的泌乳奶牛所产的牛奶，牛奶中含有抗生素。巴氏杀菌的条件为63～65 ℃下加热30 min。犊牛饲粮由颗粒料和优质羊草组成，配方均采用CPM软件优化形成。犊牛饲粮组成及营养水平见表1。

表1 犊牛饲粮组成及营养水平（干物质基础）

Table 1 Composition and nutrient levels of the diet for calves (DM basis) %

原料 Ingredient	含量 Content	营养水平 Nutrient levels[2)]	含量 Content
玉米 Corn	30.60	干物质 DM	90.13
麦麸 Wheat bran	5.40	产奶净能 NE_L/(MJ/kg)	7.19
乳清粉 Whey powder	3.00	粗蛋白质 CP	15.38
豆粕 Soybean meal	8.10	粗脂肪 EE	3.11
花生粕 Peanut meal	9.30	粗灰分 Ash	10.84
石粉 Limestone	1.80	钙 Ca	1.85
赖氨酸 Lys	0.90	磷 P	0.67
蛋氨酸 Met	0.30		
预混料 Premix [1)]	1.00		
羊草 Chinese wildrye	39.60		
合计 Total	100.00		

[1)] 预混料为每千克饲粮提供 The premix provided the following per kg of diets：VA 18 000 IU，VD_3 5 000 IU，VE 50 mg，Fe 80 mg，Cu 12 mg，Zn 80 mg，Mn 50 mg，I 1 mg，Se 0.4 mg，Co 0.4 mg。

[2)] 产奶净能为计算值，其余营养水平为实测值。NE_L was a calculated value, while the other nutrient levels were measured values.

1.3 饲养管理

试验犊牛出生 0.5 h 内饲喂初乳 4 kg/头；β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的饲喂量：3～7 日龄每日饲喂 3 次，5 kg/d；8～20 日龄每日 3 次，5.5 kg/d；21～40 日龄每日 2 次，4 kg/d；41～50 日龄每日 2 次，3 kg/d；51～60 日龄每日 1 次，1 kg/d。各组 8 日龄开始添加犊牛饲粮，每头添加量为 0.3 kg/d，61 日龄断奶后添加量为 1.0 kg/d。提供充足的饮水，犊牛培育舍每天进行清理，并定时进行消毒，以确保为犊牛提供干净的卫生条件。

1.4 奶样采集与分析测定方法

每 10 d 采集 1 次奶样，每天采集 3 次（早、中和晚），将采取的奶样按 4:3:3 混合。取混合后奶样 50 mL 于加入 5%重铬酸钾防腐剂的测定管中，于 4 ℃保存，用于乳成分测定。同样取混合后奶样 50 mL 于无菌瓶中，于 4 ℃保存，用于收集后 2 h 内总细菌、大肠杆菌和沙门氏菌数量的测定。

1.4.1 乳成分

乳成分等采用 Foss Milkoscan 133B 乳成分分析仪（Foss Electric,丹麦）测定。

1.4.2 体细胞数

奶中体细胞数采用 Foss （r） Bentley Somacount CC-5000 体细胞测定仪（Foss Electric,丹麦）进行测定。

1.4.3 抗生素含量

奶中抗生素含量采用液相色谱-串联质谱法（LC-MS/MS Agilent Technologies，美国）进行测定。

1.4.4　细菌数

将奶样以 1:10 的比例梯度稀释到 10^{-7}，每个梯度各取 1 mL 加入无菌培养基中，奶样中的总细菌用平板琼脂计数培养基（PCA）在 37 ℃培养箱中培养 48 h，大肠杆菌用结晶紫中性红胆盐琼脂（VRBA）培养基在 37 ℃培养箱中培养 24 h，沙门氏菌用 SS 培养基在 37 ℃培养箱中培养 24 h，计数。

1.5　生长发育指标测定

分别于犊牛 30、60、180 日龄晨饲前测定犊牛的体重和体尺指标，并计算犊牛各阶段的平均日增重。

1.6　血清免疫指标测定

在犊牛饲养期的 7、15、30、60、90 及 180 日龄晨饲前对犊牛进行空腹颈静脉采血，离心（4 000 r/min，10 min）分离血清，分装于离心管并于-20 ℃冰箱保存备测。犊牛血清免疫指标免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 G（IgG）、免疫球蛋白 M（IgM）、白细胞介素 1β（IL-1β）、白细胞介素 2（IL-2）、白细胞介素 6（IL-6）和肿瘤坏死因子α（TNF-α）均采用酶联免疫吸附试验（ELISA）测定，试剂盒均购于美国 RD 公司。

1.7　统计分析

整理后的数据采用 SAS 9.2 统计软件中的 GLM 过程对数据进行单因素分析，试验数据用“平均值±标准误”表示，以 $P<0.05$ 表示为差异显著，$P<0.01$ 表示为差异极显著。

2　结　果

2.1　β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的成分

由表 2 可知，巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶中总细菌、大肠杆菌和沙门氏菌数量较β-内酰胺类有抗奶均极显著降低（$P<0.01$），但乳糖率、乳蛋白率、乳脂率、乳总固形物率、尿素氮含量和体细胞数均无显著差异（$P>0.05$）。

表 2　β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的成分

Table 2　Composition of antibiotic milk with β-lactam and pasteurized antibiotic milk with β-lactam

项目 Items	β-内酰胺类有抗奶 Antibiotic milk with β-lactam	巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶 Pasteurized antibiotic milk with β-lactam

乳糖率 Lactose percentage/%	4.85±0.36	4.78±0.06
乳蛋白率 Milk protein percentage/%	3.42±0.13	3.34±0.08
乳脂率 Milk fat percentage/%	3.57±0.37	3.43±0.48
乳总固形物率 Milk total solids percentage/%	13.21±1.08	13.01±0.69
尿素氮 UN/(mg/dL)	20.40±0.64	19.41±1.54
体细胞数 SCC/(10^3 个/mL)	1 244.17±47.27	1 137.17±59.02
抗生素 Antibiotics/(μg/L)	268.58±13.46	268.53±13.40
总细菌 Total bacterial/(×10^3 CFU/mL)	8 922±532^{A}	36±6^{B}
大肠杆菌 *E. coli*/(CFU/mL)	53 200±159^{A}	134±20^{B}
沙门氏菌 *Salmonella*/(CFU/mL)	243±110^{A}	12±3^{B}

同行数据肩标相同字母或无字母表示差异不显著（P>0.05），不同小写字母的表示差异显著（P<0.05），不同大写字母的表示差异极显著（P<0.01）。表 3 同。

In the same row, values with the same or no letter superscripts mean no significant difference （P>0.05）, while with different small letter superscripts mean significant difference （P<0.05）, and with different capital letter superscripts mean extremely significant difference （P<0.01）. The same as Table 3.

2.2 巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛生长发育的影响

由表 3 可知，试验组犊牛在 3～60 日龄期间的平均日增重显著高于对照组（P<0.05），2 组间犊牛 60～180 日龄和 3～180 日龄期间的平均日增重及 30、60 和 180 日龄的体重差异均不显著（P>0.05），但试验组均略高于对照组。

表 3 巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛体重的影响

Table 3 Effects of pasteurized antibiotic milk with β-lactam on body weight of calves kg

项目 Items	对照组 Control group	试验组 Experimental group
体重 BW		
30 日龄 30 days of age	55.93±0.88	57.45±1.04
60 日龄 30 days of age	78.34±3.29	81.72±3.05
180 日龄 180 days of age	185.93±3.32	189.83±3.53
平均日增重 ADG		
3～60 日龄 3 to 60 days of age	0.59±0.04^{b}	0.68±0.02^{a}
60～180 日龄 60 to 180 days of age	0.87±0.01	0.91±0.04
3～180 日龄 3 to 180 days of age	0.80±0.02	0.83±0.02

由表 4 可知，与对照组相比，试验组犊牛 60 日龄体高及 90 和 180 日龄胸围均显著提高（P<0.05）；2 组间其他各时间点的体斜长、体直长、管围、腿围和胸深均无显著性影响（P>0.05）。

表 4 巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛体尺的影响

Table 4 Effects of pasteurized antibiotic milk with β-lactam on body measurements of calves

cm

日龄 Days of age	组别 Groups	体高 Body height	体斜长 Body oblique length	体直长 Body straight length	胸围 Heart girth	管围 Cannon bone circumference	腿围 Leg circumference	胸深 Chest depth
30	对照 Control	78.18±0.66	83.17±1.24	73.93±0.87	88.18±0.62	13.00±0.14	25.40±0.23	38.18±0.29
	试验 Experimental	79.87±0.79	81.75±0.87	75.00±0.77	88.80±0.54	13.17±0.16	24.98±0.35	37.98±0.52
60	对照 Control	82.28±1.59[b]	90.77±0.93	82.27±0.75	96.02±2.79	13.83±0.46	26.75±0.42	40.87±1.22
	试验 Experimental	86.95±1.17[a]	88.08±2.98	81.08±2.31	100.18±1.17	13.60±0.27	27.60±0.59	42.12±0.93
90	对照 Control	91.53±1.43	95.18±2.78	88.28±2.61	101.43±1.31[b]	14.48±0.41	28.65±0.85	45.33±0.63
	试验 Experimental	93.03±0.87	95.53±1.04	88.78±1.28	105.08±0.81[a]	14.55±0.38	29.90±0.41	45.55±1.01
180	对照 Control	100.83±2.17	108.10±2.54	99.47±2.28	130.13±3.58[b]	15.43±0.34	31.50±1.59	48.90±0.40
	试验 Experimental	103.43±2.07	106.83±3.47	98.77±2.55	135.33±3.84[a]	15.53±0.14	31.43±1.76	49.50±0.29

相同时间点、同列数据肩标相同字母或无字母表示差异不显著（$P>0.05$），不同小写字母的表示差异显著（$P<0.05$），不同大写字母的表示差异极显著（$P<0.01$）。下表同。

In the same column, values at the same time point with the same or no letter superscripts mean no significant difference （$P>0.05$）, while with different small letter superscripts mean significant difference （$P<0.05$）, and with different capital letter superscripts mean extremely significant difference （$P<0.01$）. The same as below.

2.3 饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛血清免疫指标的影响

由表 5 可知，与对照组相比，试验组 30 日龄血清 IgA 含量显著提高（$P<0.05$），15 和 30 日龄血清 IgM 含量显著提高（$P<0.05$），30 日龄血清 IgG 含量显著降低（$P<0.05$）；但这 2 组间在其他时间点血清 IgA、IgM 和 IgG 含量差异均不显著（$P>0.05$）。与对照组相比，试验组 15 日龄血清 IL-1β含量显著提高（$P<0.05$），7 日龄血清 IL-6 含量显著降低（$P<0.05$），2 组在各时间点血清 IL-1β和 IL-6 含量差异不显著（$P>0.05$）。试验组和对照组 7、15、30、60、90 和 180 日龄血清 IL-2 和 TNF-α含量均无显著差异（$P>0.05$）。

表 5　巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛血清免疫指标的影响

Table 5　Effects of pasteurized antibiotic milk with β-lactam on serum immune parameters of calves

日龄 Days of age	组别 Groups	免疫球蛋白 A IgA/(ng/mL)	免疫球蛋白 M IgM/(ng/mL)	免疫球蛋白 G IgG/(ng/mL)	白细胞介素 1β IL-1β/(ng/L)	白细胞介素 2 IL-2/(ng/L)	白细胞介素 6 IL-6/(ng/L)	肿瘤坏死因子α TNF-α/(ng/L)
7	对照 Control	47.95±1.46	97.35±3.02	474.62±20.42	39.23±3.83	303.71±29.45	14.65±0.72[a]	255.28±9.61
	试验 Experimental	54.18±1.03	98.69±2.49	469.07±33.32	42.14±4.40	273.26±14.25	12.27±0.61[b]	216.63±18.03
15	对照 Control	50.18±3.92	77.51±4.35[b]	450.65±41.66	39.40±1.94[b]	310.97±14.07	14.22±0.89	262.99±9.10
	试验 Experimental	52.35±2.55	98.80±4.07[a]	410.03±26.50	49.77±1.41[a]	301.07±16.16	13.02±0.90	265.52±6.31
30	对照 Control	51.20±0.75[b]	85.13±1.04[b]	452.05±9.04[a]	43.99±2.68	327.66±9.81	14.17±0.87	238.60±15.93
	试验 Experimental	57.30±2.51[a]	100.72±1.61[a]	409.74±13.53[b]	42.06±2.38	293.80±20.53	15.86±1.25	235.92±12.51
60	对照 Control	54.54±2.85	86.34±4.56	472.69±29.83	42.87±2.17	306.48±16.19	13.83±0.76	234.81±12.12
	试验 Experimental	48.43±2.13	84.62±5.13	422.99±27.46	41.74±3.16	285.46±20.47	14.05±0.76	227.21±14.05
90	对照 Control	56.66±2.45	94.62±5.18	430.98±41.94	46.28±3.31	300.74±24.88	13.92±1.17	232.47±13.44

试验 Experimental	50.69±3.50	97.35±6.86	479.67±21.01	44.91±1.87	278.44±18.03	13.05±1.18	231.19±15.74
对照 Control	49.52±5.79	81.92±2.05	455.38±10.21	52.86±0.26	281.67±41.84	12.65±1.24	192.22±9.41
试验 Experimental	54.44±7.23	82.90±7.82	467.14±34.97	49.46±2.89	275.68±32.34	14.61±0.57	225.83±17.86

3 讨 论

3.1 β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的成分比较

β-内酰胺类药物因其广谱低廉、使用方便及毒性低被用作奶牛临床型和亚临床型乳房炎及子宫内膜炎的首选药物。本试验中，2 种奶中的抗生素含量无显著差异，说明巴氏杀菌未对奶中抗生素含量造成影响，与 Jorgensen 等[9]的研究结果相一致。本试验中巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶中的乳脂率、乳蛋白率均达到了国际标准。虽然像乳蛋白等乳成分经巴氏杀菌后有一定程度损失，但这 2 种奶之间并未表现出显著差异，这与臧长江等[10]的研究结果一致。乳糖受巴氏杀菌的影响较小，其含量相对稳定并可小范围变化，这与本试验的结果相同[11]。朱正鹏等[12]研究表明，牛奶中的乳脂和乳糖等乳成分与牛奶中体细胞数呈负相关。然而，本试验中并未表现出这种负相关性。奶中体细胞数是评价奶牛健康的重要指标。当奶牛乳房受细菌侵染或是由挤奶机造成机械性损伤时，血液会分泌大量的白细胞来抵抗外来的感染并修复损伤组织，此时大量增幅的白细胞也会伴随牛奶排出体外。因此，奶牛乳房发生炎症时，牛奶中的体细胞数会迅速升高，甚至乳成分会随之发生变化。本试验中的β-内酰胺类有抗奶和巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的体细胞数没有显著差异，且均超过 1×10^6 个/mL，这符合泌乳奶牛所处的病理状态，也说明巴氏杀菌对奶中体细胞数没有影响。奶牛临床型及亚临床型乳房炎多数是由细菌感染引起的[13]。细菌在感染乳腺组织时能够吸附在上皮细胞上，从而引发局部免疫反应，其特征为红肿、发炎和产奶量下降[14]。总细菌数量是牛奶中总微生物污染的指标，也是反映奶品质量的重要指标。总细菌数量越高说明奶牛健康状况越差，牛奶的品质越差。本试验中，β-内酰胺类有抗奶经巴氏杀菌后，总细菌、大肠杆菌及沙门氏菌数量均极显著降低，这与李龙柱等[15]的研究结果相符。根据 Jorgensen 等[16]的研究结果，巴氏杀菌可显著降低大肠杆菌和沙门氏菌数量。本研究的结果也清楚地表明这一点，说明巴氏杀菌能够有效地杀灭致病菌，降低通过牛奶传播给犊牛疾病的风险，从而提高了奶的质量。

3.2 巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛生长发育的影响

体重是反应犊牛生长状况的一个重要指标。Aust 等[17]研究结果表明，犊牛饲喂废弃奶后，没有对犊牛的生长造成影响。有研究表明，饲喂巴氏杀菌有抗奶的犊牛在断奶前后的体

重均高于饲喂未经巴氏杀菌有抗奶的犊牛。本试验中，试验组犊牛在 3～60 日龄期间的平均日增重显著高于对照组，这与宋健等[18]研究结果相似，说明饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶可在一定程度上促进犊牛的生长。这可能是由于巴氏杀菌使牛奶中总细菌及有害菌数量大量减少，降低了犊牛的潜在发病率，使犊牛处于健康生长状态。本试验中，各时间点时犊牛的体重及 60～180 日龄和 3～180 日龄期间的平均日增重差异均不显著，表明饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶主要影响了犊牛哺乳期的增重，或者说饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶可潜在提高犊牛的生长。

体尺是衡量犊牛生长发育的重要指标，可反映犊牛的骨骼发育情况和饲养管理水平[19-20]。Hill 等[21]给出了部分荷斯坦犊牛的体尺数据：体高 86.4~93.1 cm，体斜长 82.3~91.0 cm。本试验中犊牛 60 日龄体高和体斜长基本处于其给定的范围内，说明 2 组犊牛均属于正常发育。另外，本试验中试验组犊牛 60 日龄的体高及 90 和 180 日龄的胸围显著高于对照组，这可能与试验组犊牛各时间点的体重和各时间段平均日增重均高于对照组有关。因此，综合体重、体尺来看，饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛的生长发育有所促进。

3.3 巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛血清免疫指标的影响

免疫功能对于任何生物体来说都是必不可少的，可使生物体免受细菌、病毒及潜在微生物的侵袭。体液免疫是由免疫球蛋白来实现的，一定水平的免疫球蛋白能抵抗疾病且保证犊牛的健康[22]。IgA 在局部黏膜免疫中起重要作用，IgM 起到溶菌的作用且是新生动物消化道出现最早的免疫球蛋白，IgG 含量高、半衰期长且是体液免疫中最主要的成分[23]。Daniels 等[24]测定新生荷斯坦犊牛血清 IgG 含量为 1 385～2 182 mg/dL。本试验中犊牛血清 IgG 含量低于上述范围。另外，本试验中试验组犊牛 30 日龄血清 IgG 含量显著降低，这可能是因为未经巴氏杀菌的β-内酰胺类有抗奶中细菌数量高于巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶，从而激发犊牛免疫系统产生 IgG。在本试验中饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶显著提高了犊牛 30 日龄血清 IgA 含量以及 15 和 30 日龄血清 IgM 含量，这可能是由于对巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的保存控制不得当、饲喂不够及时规范，未能有效抑制微生物的繁殖，导致巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶发生了再污染[25]。Zou 等[26]指出，饲喂未处理的有抗奶给犊牛，导致犊牛血清中高含量的 IgA 和 IgM，这与本试验结果不符。所以，犊牛的免疫球蛋白含量受多种因素影响且其变化范围较大。

细胞因子参与细胞免疫调节，主要起促进细胞分化增殖并产生抗体的作用。Kidd[27]报道，细胞因子 IL-1β、IL-2、IL-6 和 TNF-α常用来衡量和评价动物机体免疫功能状态。金宁一等[28]研究表明，IL-6 能显著提高免疫鼠的细胞免疫和体液免疫功能，有效地发挥 IL-6 的免疫辅佐剂的作用。本试验中，试验组犊牛 7 日龄血清 IL-6 含量显著降低，根据其功能，这或许是导致试验组犊牛 30 日龄血清 IgG 含量下降的一个原因。另外，本试验中试验组犊牛血清 IL-1β在 15 日龄时较对照组显著升高，说明试验组犊牛机体的单核巨噬细胞系统可能被激活，可能与巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶的再污染有关，同时也表明犊牛机体免疫功能得到改善[29]。IL-2 能显著增强免疫干扰素和肿瘤坏死因子的生成，增加自然杀伤细胞和毒性 T 细胞数量[30]，这与本试验结果不符。综合来看，本试验中犊牛血清免疫指标的变化时间点较为分散且没有规律性可寻，再者免疫系统本就是一个易受多种因素影响的复杂多变的系统。所以，本试验并不能说明饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛免疫系统是否有增强作用。

4 结 论

① 从犊牛生长发育看，应用巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶饲喂犊牛会显著提高其哺乳期的平均日增重。

② 从血清免疫指标来看，饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶能够引起犊牛断奶前的免疫反应，但无法明确给出饲喂巴氏杀菌β-内酰胺类有抗奶对犊牛免疫系统有增强或抑制作用的相关结论，还需要进一步的研究。

参考文献：

[1] 张致平.β-内酰胺类抗生素研究的进展(Ⅰ)[J].中国抗生素杂志,2000,25(2):81–86.

[2] SCHAEREN W.Fakten zur Verfu tterung von antibiotikahaltiger Milch an Kalber[J].ALP Forum,2006,35,1–2.

[3] Statistisches Bundesamt,Fachserie 3 Reihe 4.2.2.Milcherzeugung und-verwendung[R].Wiesbaden,Germany.2008.

[4] 顾佳升,张书义,韩荣伟.巴氏杀菌工艺是引领我国奶业走出困境的核心技术[J].中国奶牛,2016(8):60–65.

[5] 国家质量技术监督局.GB 5408.1-1999 巴氏杀菌乳[S].北京:中国标准出版社,1999-12-17.

[6] 姚新奎,车驰.巴氏杀菌乳营养价值及发展前景[J].新疆畜牧业,2010(6):10–13.

[7] 刘根涛,卜登攀,赵连生,等.巴氏初乳对犊牛生长性能及胃肠道发育的影响[J].中国畜牧兽医,2017,44(6):1714–1719.

[8] 韩云胜,曲永利,吴健豪,等.含β-内酰胺类药物有抗奶对犊牛生长发育和血液免疫指标的影响[J].中国畜牧兽医,2017,44(7):2009–2015.

[9] JORGENSEN M,HOFFMAN P,NYTES A.Efficacy of on-farm pasteurized waste milk systems on upper Midwest dairy and custom calf rearing operations[J].Professional Animal Scientist,2005:22.

[10] 臧长江,王加启,杨永新,等.热处理牛乳中乳蛋白变化的比较蛋白质组学的研究[J].畜牧兽医学报,2012,43(11):1754–1759.

[11] WELPER R D,FREEMAN A E.Genetic parameters for yield traits of holsteins,including lactose and somatic cell score[J].Journal of Dairy Science,1992,75(5):1342–1348.

[12] 朱正鹏,单安山,薛艳林,等.牛乳体细胞数对牛奶品质的影响[J].中国畜牧杂志,2006,42(13):47–50.

[13] SHARMA N,SINGH N K,BHADWAL M S.Relationship of somatic cell count and mastitis:an overview[J].Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,2011,24(3):429–438.

[14] CECILIANI F,CERON J J,ECKERSALL P D,et al.Acute phase proteins in ruminants[J].Journal of Proteomics,2012,75(14):4207–4231.

[15] 李龙柱,张富新,葛萍,等.巴氏杀菌对原料羊乳卫生质量的影响[J].食品工业科技,2014,35(1):223–226.

[16] JORGENSEN M A,HOFFMAN P C,NYTES A J.A field survey of on-farm milk pasteurization efficacy[J].Professional Animal Scientist,2006,22(6):472–476.

[17] AUST V,KNAPPSTEIN K,KUNZ H J,et al.Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves:effects on calf performance,health status and antibiotic resistance of faecal bacteria[J].Journal of Animal Physiology & Animal Nutrition,2013,97(6):1091–1103.

[18] 宋健,韩盈利,周波,等.规模奶牛场哺乳犊牛饲喂巴氏消毒奶的效果观察[J].新疆畜牧业,2013(10):39–40.

[19] V D STROET D L, DÍAZ J A C,STALDER K J,et al.Association of calf growth traits with production characteristics in dairy cattle[J].Journal of Dairy Science,2016,99(10):8347–8355.

[20] 莫放.养牛生产学[M].2 版.北京:中国农业大学出版社,2010.

[21] HILL S R,KNOWLTON K F,DANIELS K M,et al.Effects of milk replacer composition on growth,body composition,and nutrient excretion in preweaned holstein heifers[J].Journal of Dairy Science,2008,91(8):3145–3155.

[22] MCEWEN S A,FEDORKA-CRAY P J.Antimicrobial use and resistance in animals[J].Clinical Infectious Diseases,2002,34(S3):S93–S106.

[23] HORTON R E,VIDARSSON G.Antibodies and their receptors:different potential roles in mucosal defense[J].Frontiers in Immunology,2013,4:200.

[24] DANIELS K M,HILL S R,KNOWLTONK F,et al.Effects of milk replacer composition on selected blood metabolites and hormones in preweaned Holstein heifers[J].Journal of Dairy Science,2008,91(7):2628–2640.

[25] 陈庆华,王欣.冷藏温度及时间对巴氏杀菌乳品质的影响研究[J].食品科技,2009(1):84–87.

[26] ZOU Y,WANG Y J,DENG Y F,et al.Effects of feeding untreated,pasteurized and acidified waste milk and bunk tank milk on the performance,serum metabolic profiles,immunity,and intestinal development in Holstein calves[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2017,8(1):53.

[27] KIDD P.Th1/Th2 balance:the hypothesis,its limitations,and implications for health and disease[J].Alternative Medicine Review,2003,8(3):223–246.

[28] 金宁一,王宏伟,方厚华,等.中国流行株 HIV-1gag-gp120 与 *IL-2*/*IL-6* 共表达核酸疫苗质粒的构建和实验免疫研究[J].中国预防兽医学报,2001,23(1):1–51.

[29] 刘艳丰,唐淑珍,张文举,等.沙棘嫩枝叶对绵羊瘤胃发酵特性和血清免疫指标的影响[J].动物营养学报,2014,26(9):2599–2606.

[30] LOWENTHAL J W,O'NEIL T E,BROADWAY M,et al.Coadministration of IFN-γ enhances antibody responses in chickens[J].Journal of Interferon & Cytokine Research the Official Journal of the International Society for Interferon & Cytokine Research,1998,18(8):617–622.

Effects of Pasteurized β-Lactam Antibiotic Milk on Growth, Development and Serum Immune Parameters of Calves

XIN Xiaoyue QU Yongli* YUAN Xue GAO Yan WANG Lu ZHANG Shuai YIN Shuxin

（*College of Animal Science and Technology*, *Heilongjiang Bayi Agricultural University*, *Daqing* 163319, *China*）

Abstract: This study was performed to investigate the effects of feeding pasteurized β-lactam antibiotic milk on growth, development and serum immune parameters of calves. Eighteen healthy 3-day-old Holstein male calves with similar body weight was randomly divided into 2 groups with 9 calves per group. Calves in control group were fed β-lactam antibiotic milk, and those in experimental group were fed pasteurized β-lactam antibiotic milk. The pasteurization condition was as follows: milk was heated at 63 to 65 ℃ for 30 min. Calves were weaned at 60 days of age, and the experiment period was 180 days. The results were as follows: 1) compared with β-lactam antibiotic milk, the counts of total bacteria, *Escherichia coli* and *Salmonella* in pasteurized β-lactam antibiotic milk were significantly decreased (P<0.01); 2）compared with control group, average daily gain of calves during 3 to 60 days of age of experimental group was significantly higher (P<0.05); 3） compared with control group, serum immunoglobulin A (IgA) content at 30 days of age, and serum immunoglobulin M (IgM) content at 15 and 30 days of age were significantly lower (P<0.05)， serum immunoglobulin G (IgG) content at 30 days of age was significantly decreased (P<0.05), serum interleukin 1β (IL-1β) content at 15 days of age was significantly increased (P<0.05), and serum interleukin 6 (IL-6) content at 7 days of age was significantly decreased (P<0.05). The results prove that the feeding of pasteurized β-lactam

antibiotic milk can improve growth and development of lactating calves， and has effects on immune system, however, the conclusions of promotion or inhibition can not be made.

Key words: Holstein male calve; antibiotic milk; pasteurisation; growth and development; serum immune parameter

*Corresponding author, professor, E-mail: Ylqu007@126.com (责任编辑　王智航)